

REPRODUCTION COPY

## INFORMATION REPORT INFORMATION REPORT

## CENTRAL INTELLIGENCE AGENCY

This material contains information affecting the National Defense of the United States within the meaning of the Espionage Laws, Title 18, U.S.C. Secs. 793 and 794, the transmission or revelation of which in any manner to an unauthorized person is prohibited by law.

S-E-C-R-E-T

25X1

COUNTRY USSR

REPORT

SUBJECT Soviet Medical Pamphlet

DATE DISTR. 2 May 1957

NO. PAGES 1

REQUIREMENT NO. RD

DATE OF INFO.

REFERENCES

PLACE &amp; DATE ACQ.

25X1

SOURCE EVALUATIONS ARE DEFINITIVE. APPRAISAL OF CONTENT IS TENTATIVE.

25X1

Available is an unclassified photostat copy of a Russian-language Soviet pamphlet entitled Instruktsiya po Lecheniyu Limfogranulematoza i Leykozov Embikhinom No. 7 po Metodike Chlena-korrespondenta AMN SSSR Professora L.F. Larionova (Instructions for the Treatment of Lymphogranulematosis and Leukosis with Embikin No. 7 According to the Method of Professor L.F. Larionov, corresponding member of the USSR Academy of Medical Sciences). The nine-page pamphlet was published in 1953 by the Academy of Medical Sciences, USSR.

25X1

817

S-E-C-R-E-T

25X1

STATE	X	ARMY	X	NAVY	X	AIR	X	FBI		AEC									
(Note: Washington distribution indicated by "X"; Field distribution by "#".)																			

INFORMATION REPORT INFORMATION REPORT

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**ПО ЛЕЧЕНИЮ ЛИМФОГРАДУЛЕМАТОЗА**  
**И ЛЕУКОЗОВ ЛМБЛИОЦИТОВ**  
**ПО МЕТОДИКЕ ЧЛЕНА-КОРРЕСПОНДЕНТА**  
**АМН СССР ПРОФЕССОРА Л. Ф. ЛАРЬОНОВА**

ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК СССР  
Москва — 1983

**ПРИЛОЖЕНИЕ № 1**

Утверждено фармакологическим комитетом ученого Медицинского совета Министерства здравоохранения СССР  
18 октября 1952 года.

**ИНСТРУКЦИЯ**

**по лечению лимфогранулематоза и лейкозов эмбихином  
№ 7 по методике члена-корреспондента АМН СССР  
профессора Л. Ф. Ларионова**

Препарат «эмбихин № 7», как и исходный препарат «эмбихин», относится к хлорэтиламинам и обладает лечебным действием при лимфогранулематозе и лейкозах (а также при некоторых опухолях). В отличие от исходного препарата, при лечении эмбихином № 7 побочные явления (тошнота, рвота) отсутствуют или выражены слабо, а действие препарата на костномозговое кроветворение (лейкопоз) является более мягким. Последнее **свойство в сочетании** с более выраженным действием на лимфопоз дает эмбихину № 7 преимущество перед препаратом «эмбихин», в особенности при лечении лимфогранулематоза и лимфатической лейкемии. Менее выраженное действие эмбихина № 7 на лейкопоз дает, кроме того, большую возможность доводить лечение больных лимфогранулематозом до полного обратного развития процесса, а также с успехом лечить лимфаденозы, в том числе алейкемические.

**Показания и противопоказания к лечению эмбихином № 7**

Лечение эмбихином № 7 показано при следующих болезнях:

1. Лимфогранулематоз в I, II, III стадиях заболевания.
2. Хронический лимфаденоз в лейкемической и алейкемической форме.
3. Хронический миелоз (миелоидная лейкемия) при очень плохой переносимости препарата «эмбихин».
4. Истинная полицитемия.

Лечение противопоказано в следующих случаях:

1. Лимфогранулематоз в IV стадии при выраженной анемии, лейкопении и истощении.
2. Хронический лимфаденоз с выраженной анемией.
3. Хронический миелоз, осложненный инфарктом селезенки и резкой анемией.
4. Острые лейкозы и переход хронического лейкоза в острый.

5. Тяжелые патологические изменения сердечно-сосудистой системы, печени и почек.

Лечение больных лимфогранулематозом и лимфаденозами при очень больших узлах, в особенности забрюшинных, целесообразно комбинировать с рентгенотерапией. При этом лечение лимфогранулематоза следует начинать с эмбихина, переходя затем на местное облучение рентгеновыми лучами не вполне рассосавшихся узлов. Лечение лимфаденозов можно начинать и с облучения рентгеновыми лучами наиболее крупных пакетов с дальнейшим переходом на введения эмбихина.

#### Техника введения эмбихина

Эмбихин № 7 выпускается в ампулах, объемом в 10 миллилитров в сухом виде в количестве 10 миллиграммов. Перед употреблением в ампулу шприцом набирается в 20 мл вливается ровно 10 мл стерильного рингеровского раствора \*. При этом получается сначала мутноватый раствор, который через несколько минут проветливается. Тотчас после этого в тот же шприц набирается столько миллилитров полученного раствора, сколько требуется миллиграммов эмбихина для введения. Жидкость разводится в шприце рингеровским раствором до объема в 10 мл и вводится внутривенно.

Рекомендуемый состав рингеровского раствора:

Натрия хлористого	8,0
Калия хлористого	0,42
Кальция хлористого	0,24
Бикарбоната натрия	0,15
Дистиллированной воды	до 1000,0

Необходимо тщательно следить за тем, чтобы жидкость не попала в подкожную клетчатку.

\* Растворять эмбихин № 7 в физиологическом растворе не рекомендуется.

### Методика лечения лимфогранулематоза

Будущее лечение № 7 производится 3 раза в неделю. Разовая лечебная доза для взрослых, как правило, составляет 9 мг, реже 10 мг. В первый раз вводится 6 мг, во второй 8 мг, в дальнейшем применяется доза в 9 мг. Если эта доза оказывается недостаточной, переходят на 10 мг. Критерием правильности разовой дозы является, во-первых, явный лечебный эффект, выражающийся в уменьшении и исчезновении пораженных узлов, в ликвидации общих жалоб (лихорадка, зуд и пр.), во-вторых, медленное, но неуклонное падение лейкоцитов в периферической крови. Если количество лейкоцитов не уменьшается или на длительное время перестает уменьшаться, то это служит указанием на недостаточность дозы. Не следует понижать дозу в конце лечения. Вес больного при определении лечебной дозы не имеет существенного значения.

Следует иметь в виду, что правильно и до конца проведенный первый курс лечения имеет решающее значение для дальнейшего судьбы больного. Необходимо всемерно стремиться к тому, чтобы добиться полного рассасывания всех пораженных лимфоузлов за первый же курс лечения, так как только это может дать стойкий лечебный эффект. Для достижения такого результата самое важное не прекратить введение препарата раньше (что нередко делается из-за боязни лейкопении), так как даже при небольших остатках пораженных узлов обязательно наступит рецидив. Полного рассасывания пораженных узлов удается добиться только при такой общей дозе эмбикина, которая параллельно вызывает определенное угнетение костномозгового кроветворения, выражающееся в лейкопении, а у части больных и в некоторой степени и тромбоцитопении. Однако угнетение кроветворения, вызываемое эмбикином, в той степени, в которой оно допустимо, является приемлемым и необходимым. Напротив, слишком большая доза лейкопению приводит к методическому, настойчивости, аффекта и рецидиву болезни, что может иметь решающее значение для дальнейшего судьбы больного.

Одним из основных, что отличает факторный анализ от других методов анализа данных, является то, что факторный анализ позволяет выявить скрытые факторы, которые влияют на наблюдаемые переменные. Это позволяет исследователям лучше понять структуру данных и выявить взаимосвязи между переменными. Факторный анализ широко применяется в психологии, социологии, маркетинге и других областях, где необходимо анализировать сложные данные.

3000 в 1 мм<sup>3</sup>. Если же нет уверенности в полном рассасывании узлов, то при удовлетворительном общем состоянии больного и легкой анемии и тромбоцитопении следует сделать еще одно — три введения до полного числа лейкоцитов до 2000. В этом периоде лечения необходимо контролировать количество лейкоцитов и тромбоцитов в крови перед каждым введением. После прекращения лечения на этом уровне угнетения кроветворения, количество лейкоцитов в крови в течение некоторого времени нередко еще продолжает падать, доходя до 2000—1800. Одновременно и пораженные лимфоузлы обычно подвергаются более полному рассасыванию.

После осторожным нужно быть при лечении больных, ранее подвергавшихся длительной и многократной рентгенотерапии, у которых кроветворение угнетается сильнее, чем у нелученных рентгеновыми лучами. У таких больных иногда наблюдается неожиданное падение лейкоцитов ниже допустимого уровня. Поэтому лечение этих больных ведется на более низких дозах (4—6 мг) и в конце курса строго осторожна. Дополнительным критерием прекращения курса лечения служит число тромбоцитов, падение которых является предостерегающим признаком.

Обычно для достижения полного эффекта требуется сделать 12—16 введений эмбикина. Общее количество введенного препарата не служит критерием для окончания лечения. При недостаточной разовой лечебной дозе можно ввести очень большое количество препарата без достаточного эффекта и, наоборот, при правильной разовой дозе хороший результат можно получить при сравнительно небольшой общей дозе.

При наличии очень больших пакетов, даже при правильно проведенном курсе лечения эмбикином, большей частью не удается добиться полного исчезновения самых крупных узлов. В таких случаях следует прибегнуть к дополнительному облучению оставшихся узлов рентгеновыми лучами. Так как обычно при этом требуется облучение только одного, реже двух полей, то наступающая в конце лечения эмбикином лейкопения, как показывает опыт, не является противопоказанием к применению рентгенотерапии на периферические узлы сразу же после лечения эмбикином. Число лейкоцитов во время рентгенотерапии обычно не подвергается дальнейшему падению или даже увеличивается. При наличии сомнений в возможно-

При проведении дополнительной рентгенотерапии непосредственно после лечения эмбикином, в частности, при обширных узлах в средостении и забрюшинных узлах, можно однократно до повышения числа лейкоцитов до 2—4 тысяч, но не более как на один-полтора месяца, не дожидаясь окончания процесса, после чего провести рентгенотерапию. При отсутствии возможности проведения рентгенотерапии можно провести дополнительный курс лечения эмбикином, стремясь к полному рассасыванию узлов при втором курсе. Следует уделить особое внимание на предупреждение большого необходимости своевременной атаки на повторный курс лечения (при неполном рассасывании узлов) еще до начала рецидива, так как большинство больных, благодаря хорошему самочувствию недооценивает важности этого мероприятия и не является вовремя. Если после первого курса лечения эмбикином остался одиночный, вполне подвижный узел или папет, то может быть также произведено его удаление хирургическим путем.

В случае наступления рецидива лимфогранулематоза производится повторное лечение эмбикином по той же методике, что и в первый раз, но обязательно в самом начале возврата, о чем больной должен быть строго предупрежден.

При лечении детей доза понижается соответственно возрасту. При установлении доз можно пользоваться ориентировочным расчетом от 0,15 до 0,2 мг на 1 кг веса тела.

Лечение лимфогранулематоза (как и других заболеваний) эмбикином № 7 при определенных условиях (общее удовлетворительное состояние больного, хорошая переносимость препарата, постоянное наблюдение за больным, частые анализы крови и пр.) может производиться амбулаторно.

#### Лечение хронического лимфаденоза

Введение препарата также производится 3 раза в неделю. Разовая доза эмбикина № 7 при лечении лимфаденоза составляет, как правило, 8 мг на одно введение (при первом вливании вводится 6 мг). При наличии анемии может быть испытана доза в 7 мг, а при недостаточной эффективности дозы в 8 мг и при отсутствии анемии, она может быть повышена до 9 мг. Критерием правильности лечебной дозы является равномерное, не слишком

осторожное введение общего числа лейкоцитов в периферической крови.

В противоположность лечению лимфогранулематоза, терапия лимфаденозов не должна форсироваться, а наоборот, должна быть осторожной, в особенности при наличии у больного тяжелой анемии и малом содержании нейтрофилов, указывающем на угнетенное состояние функции костного мозга. Критерием для определения конца лечения должно быть не падение общего числа лейкоцитов до нормы (как при миелоидной лейкемии), а снижение абсолютного содержания нейтрофилов до определенного уровня, а также состояние красной крови и число тромбоцитов.

Лечение должно заканчиваться при падении абсолютного числа нейтрофилов в крови до 1200—1500 клеток в  $1 \text{ мм}^3$ . Так, например, при 5% содержании нейтрофилов можно доходить лишь до общего количества в 25—30 тысяч лейкоцитов, при 10% содержании — до 12—15 тысяч в  $1 \text{ мм}^3$  крови и т. п. Дальнейшее введение препарата во избежание осложнений не должно продолжаться даже в том случае, если увеличенные лимфатические узлы уменьшились недостаточно. Указанием на необходимость остановки в лечении служит также продолжающееся снижение гемоглобина и количества эритроцитов и тромбоцитов.

При наличии больших узлов, в особенности забрюшинных и паховых, целесообразно комбинирование лечения эмбихином с рентгенотерапией. Лечение может быть начато с облучения этих узлов (можно неполной дозой), после чего проводится курс введенный эмбихина.

При терапии лимфаденозов с умеренной анемией следует проводить мероприятия по усилению красного кроветворения (печеночный экстракт, железо и пр.). Можно также прибегать во время лечения к переливаниям эритроцитарной массы или крови. При более выраженной анемии следует провести эти мероприятия до начала лечения эмбихином и приступить к нему лишь после улучшения красного кроветворения. Терапия рецидивов проводится по тем же правилам.

#### Лечение хронической миелоидной лейкемии

При лечении миелоидной лейкемии можно употреблять и прежний препарат «эмбин», как обладающий выраженным лечебным действием при этом заболевании.



Однако при плохой переносимости указанного препарата можно прибегать к лечению эмбихином № 7. Разовая лечебная доза **последнего** при лечении миелоидной лейкемии, как правило, составляет 10 мг. Критерием правильности разовой дозы является постепенное, но неуклонное падение общего числа лейкоцитов и уменьшение селезенки. Лечение производится до снижения количества лейкоцитов до 6—4 тысяч в 1 мм<sup>3</sup>, после чего можно сделать еще 1—2 введения с промежутками в 5—7 дней до нормализации формулы крови (исчезновение незрелых форм). При недостаточном уменьшении размеров селезенки целесообразно облучение ее рентгеновыми лучами в дозе в 100—200 г на сеанс при общей дозе 1000—1500 г сразу после лечения эмбихином или после месячного перерыва.

Повторные курсы лечения производятся при повышении числа лейкоцитов до 30—50 тысяч, по той же методике, как и в первый раз.

#### Лечение полицитемии

При лечении истинной полицитемии может быть применена разовая доза в 8 мг, как обычно, 3 раза в неделю. **Критерием** правильности ее является постепенное **снижение числа белых** клеток крови. В течение двух недель от начала лечения наступление лечебного эффекта, выражающегося в постепенном исчезновении патологических явлений — снижении кровяного давления, количества эритроцитов и гемоглобина и прочее.

#### Осложнения и побочный эффект

Как указано выше, побочный эффект эмбихина № 7 слабо выражен и состоит обычно лишь в легкой тошноте и головной боли или тяжести в голове, иногда же полностью отсутствует. Рвоты наступают лишь у части больных, главным образом у тех, которые ранее лечились препаратом «эмбихин» (устовнорефлекторная рвота), а также при самых высоких дозах, в особенности в конце лечения.

В случае, если рвоты все же наблюдаются, они могут быть предотвращены медикаментозным сном. Для этого дается барбитал в дозе 0,3—0,5 внутрь или в свечах (0,5) за 1 час до предполагаемой рвоты. Осложнением во время введения препарата может быть попадание ра-

створа эмбихина помимо вены в подкожную клетчатку, чего нужно тщательно избегать. Если это все же произошло, следует ввести в это место некоторое количество физиологического раствора. При возникновении инфильтрата применяются компрессы.

В случае попадания раствора на кожу или слизистые оболочки больного или врачебного персонала, следует сразу же смыть раствор простой водой.

У части больных, в особенности с тонкими венами, после многократных введений эмбихина отмечаются явления флебита. С целью их предупреждения следует способствовать быстрому вымыванию эмбихина из вены током крови, для чего после введения нужно не зажимать вену у места укола или же ввести в нее дополнительно 20 мл теплого рингеровского раствора.

Осложнением лечения эмбихином лимфогранулематоза при передозировке или продолжении лечения за пределы допустимого может быть слишком резкое угнетение функции костного мозга, выражающееся, в частности, в падении числа лейкоцитов ниже одной тысячи в  $1 \text{ мм}^3$ .

Показателем аналогичного осложнения при лечении лимфаденозов является уменьшение абсолютного числа нейтрофилов ниже  $1000 \text{ в } 1 \text{ мм}^3$  и резкое падение гемоглобина и тромбоцитов. Последствием такого осложнения могут быть кровотечения и вторичные инфекции.

Однако при лечении эмбихином по вышеуказанной методике столь резкого угнетения кроветворения, выходящего за пределы допустимого, обычно не происходит. Если оно все же наступило, то, во избежание дальнейших осложнений, в виде вторичных инфекций, следует провести профилактические инъекции пенициллина. Лекарственные средства, применяемые для стимуляции кроветворения — фетан, нуклеиновокислый натрий, камиллон и др., при резком угнетении функции костного мозга обычно мало помогают. Имеются наблюдения, что препараты типа нуклеиновокислого натрия могут, с другой стороны, при лимфогранулематозе стимулировать основной патологический процесс. Поэтому применять эти последние средства следует лишь в случаях крайней необходимости. Необходимо иметь в виду, что при лечении эмбихином лимфогранулематоза, за исключением больных, интенсивно леченных рентгеновыми лучами и находящихся в далеко зашедшей стадии, даже резкое угнетение кроветворения при соблюдении больничного режима и усиленном разномоб-

разном питании обычно ликвидируется само собой (3-2-4 недели).

Что касается переливаний крови, как метода борьбы с резким угнетением лейкопоза, то нужно иметь в виду, что они на фоне значительной лейкопении иногда плохо переносятся больными. Поэтому прибегать к ним следует лишь в случае крайней необходимости при тяжелом состоянии больного. Безусловным показанием к применению переливания крови служит наличие наряду с лейкопенией еще и резкой анемии. В отличие от этого, при наступлении нейтропении и анемии при лимфаденозах, переливания крови или лучше эритроцитарной массы—безусловно показаны.

При лечении лимфаденозов и миелозов могут встретиться затруднения в виде кровоточивости, свойственной лейкозам, появления инфарктов селезенки. При наступлении кровотечений и инфарктов приходится делать перерыв во введении эмбихина. Значительное падение тромбоцитов также служит указанием на необходимость осторожности или перерыва в лечении.